

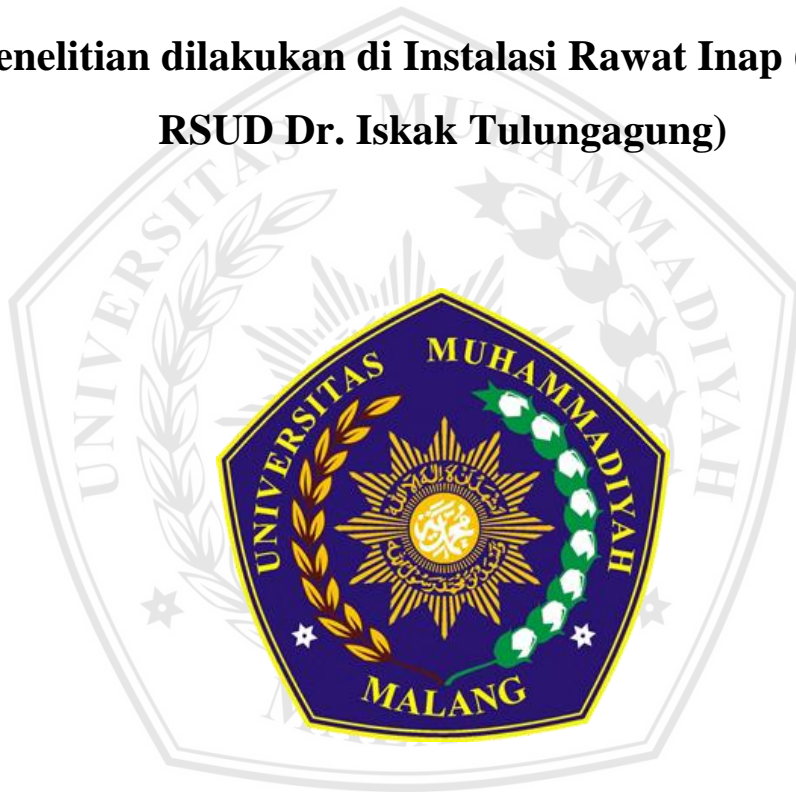
SKRIPSI

KHORIDATUR ROHMAH

**STUDI PENGGUNAAN *PHOSPHATE BINDER*
PADA PASIEN CKD (*CHRONIC KIDNEY DISEASE*)**

(Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap (IRNA)

RSUD Dr. Iskak Tulungagung)



PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2018

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN *PHOSPHATE BINDER* PADA
PASIEN CKD (*CHRONIC KIDNEY DISEASE*)
(Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap (IRNA) RSUD
Dr.Iskak Tulungagung)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program
Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2018**

Oleh :

**KHORIDATUR ROHMAH
NIM : 201410410311202**

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



**Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP. 195809111986011001**

Pembimbing II



**Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP UMM. 11407040450**

Lembar Pengujian

STUDI PENGGUNAAN *PHOSPHATE BINDER* PADA PASIEN CKD (*CHRONIC KIDNEY DISEASE*) (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap (IRNA) RSUD Dr.Iskak Tulungagung)

SKRIPSI

**Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji Pada Tanggal 21 Juli
2018**

**Oleh :
KHORIDATUR ROHMAH
NIM : 201410410311202**

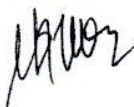
Disetujui Oleh :

Penguji I



**Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP. 195809111986011001**

Penguji II



**Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP UMM. 11407040450**

Penguji III




**Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS.
NIP UMM. 11406090449**

Penguji IV



**Ika Ratna Hidayati, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP UMM. 11209070480**

Penguji V



**Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 19710123 1992032002**

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala Puji bagi Alloh SWT Tuhan Semesta Alam, telah memberi hidayah kepada yang dikehendaki dan mencabut hidayah kepada yang tidak dikehendaki. Tuhan yang telah memberikan nikmat iman, islam, kesehatan serta memberikan kemudahan penulis dalam menyelesaikan karya tulis dalam bentuk skripsi. Shalawat seta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Habibina Nabiyyina Muhammad SAW beserta seluruh keluarga dan sahabatnya yang selalu istiqomah membantu perjuangan beliau dalam mensyiarkan ajaran islam dimuka bumi ini. Sehingga tugas akhir dengan judul **STUDI PENGGUNAAN PHOSPHATE BINDER PADA PASIEN CKD (CHRONIC KIDNEY DISEASE) (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap (IRNA) RSUD Dr. Iskak Tulungagung)** dapat terselesaikan sesuai dengan waktu yang telah direncanakan.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam pembuatan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan yang baik ini izinkan penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Alloh SWT, yang mana tidak akan membebani seseorang melainkan dengan kesanggupannya, memberikan hidayah dan kenikmatan sehat sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar
2. Faqih Ruhyanuddin, Sp.Kep., M.kep., M.B. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Iskak Tulungagung beserta jajarannya khususnya bagian farmasi klinik dan seluruh staf pegawai bagian rekam medik yang telah banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.

4. Dian Ernawati, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi motivasi dan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
5. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt. selaku pembimbing I, yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, mengarahkan, memberi masukan serta semangat kepada penulis, sampai selesainya skripsi ini.
6. Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS. selaku dosen pembimbing II yang telah banyak membantu dalam membimbing, mengarahkan, memberi masukan, serta ide kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Binti Muzayyanah, M.Farm. Klin., Apt. Selaku pembimbing sekaligus penguji dari pihak rumah sakit yang telah banyak membantu dalam membimbing, mengarahkan, memotivasi dan membantu dalam proses pengambilan data skripsi.
8. Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS dan Ika Ratna Hidayati, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen Penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan serta motivasi demi kesempurnaan skripsi ini.
9. Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., M.P. sebagai dosen wali penulis yang senantiasa dengan sabar memberikan bimbingan dan nasehat kepada penulis dalam menimba ilmu.
10. Seluruh dosen Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah ikhlas dan sabar mengajarkan ilmunya kepada penulis dan teman-teman Farmasi 2014
11. Staff Tata Usaha Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah membantu dalam proses penelitian sehingga terselesaikannya skripsi ini.
12. Kedua orang tua, yang selalu mengingatkan sholat lima waktu, memberikan nasehat untuk mengedepankan urusan akhirat dan urusan dunia akan mengikuti, serta senantiasa memberikan motivasi serta dukungan mulai awal masuk farmasi hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

13. Rojaunaz Zulfa, kakak perempuan penulis yang memberikan perhatian lebih dan membantu memenuhi segala keperluan penulis selama tinggal di Malang
14. Ustad Shobah dan ustadzah Jauharotul Maknunah, selaku guru ngaji penulis yang selalu memberikan motivasi dan mendo'akan akan kebaikan dalam urusan dunia dan akhirat
15. Sahabat-sahabat penulis di grup “Bani Retno” Retno, Devi, Rinda, Mahya, dan Ummu yang selalu memberikan motivasi dan semangat, terimakasih atas kebersamaan kalian, semoga kita senantiasa diberikan kesehatan dan kesuksesan selalu.
16. Fitri Ayu W, teman dianggap saudara bagi penulis yang selalu memberikan perhatian dan motivasi. Terima kasih telah menjadi sahabat dan keluarga yang luar biasa bagi penulis. Semoga kita senantiasa diberikan kesehatan dan kesuksesan.
17. Teman-teman Farmasi angkatan 2014 khususnya Farmasi D yang telah membantu dan mendukung selama peneliti menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. Terima kasih atas kerjasamanya selama ini. Semoga Allah SWT memberikan jalan yang terbaik untuk kesuksesan kita semua.

Penulis tidak mampu membalas jasa yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas amal kebaikan semua pihak. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kekurangan yang ada. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi dalam dunia farmasi dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya, serta berguna bagi penelitian selanjutnya.

Wassalamu' alaikumwarahmatullahiwabarakatuh

Malang, 21 Juli 2018

Penulis,

Khoridatur Rohmah

RINGKASAN

Chronic kidney disease (CKD) didefinisikan adanya kelainan pada struktur atau fungsi ginjal yang terjadi selama tiga bulan atau lebih. Pasien dengan nilai GFR >60ml/min tidak bisa dikatakan menderita CKD, kecuali disertai dengan suatu hal yang menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal. Menurut data Persatuan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) pada tahun 2013 di Indonesia terdapat 15.128 pasien yang baru menjalani hemodialisis (HD) dan pada tahun 2014 jumlah pasien HD meningkat sebanyak 17.193 pasien yang baru menjalani HD. Berkurangnya masa nefron pada CKD secara gradual dapat mengurangi ekskresi dari kalsium dan fosfat, hal ini menyebabkan peningkatan serum fosfat yang berdampak penurunan serum kalsium. Hiperfosfatemia menyebabkan komplikasi diantaranya adalah osteomalacia, osteitis fibrosa cystica, dan kalsifikasi jaringan lunak. Keadaan ini dibutuhkan terapi non farmakologi seperti diet fosfor, hemodialysis, dan paratiroidektomi. Terapi farmakologi yang digunakan adalah phosphate binder, vitamin D dan calcimimetics.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pola penggunaan *phosphate binder* terkait dengan jenis, rute pemberian, frekuensi, lama penggunaan yang dikaitkan dengan data laboratorium dan data klinik pada pasien CKD di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

Metode yang digunakan bersifat deskriptif dan pengambilan datanya secara retrospektif pada periode Juli 2017-September 2017. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien CKD dengan data RMK lengkap meliputi terapi *phosphate binder* dan obat lain yang menyertai. Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien CKD dengan data RMK tidak mendukung, pasien CKD yang tidak mendapatkan *phosphate binder* dan pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain. Data yang diperoleh sebanyak 168 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dari populasi sebanyak 218 dan sampel yang tereksklusi sebanyak 50.

Hasil penelitian menunjukan status penjamin pasien MRS rata-rata menggunakan JKN yaitu 145 pasien CKD (86%) berstatus BPJS adapun sebanyak 23 pasien CKD (14%) berstatus umum. Distribusi jenis kelamin pasien CKD menunjukan sebanyak 78 pasien laki-laki (46%), dan sebanyak 90 pasien perempuan (54%). Usia terbanyak pada pasien CKD di usia 51-60 tahun ada 67pasien (40%). Riwayat penyakit paling sering terjadi pada pasien CKD adalah diabetes melitus 53 pasien (38%) dan hipertensi 76 pasien (55%). Lama perawatan pasien tergantung dari perkembangan kondisi pasien. Kondisi pasien saat (Keluar Rumah Sakit) KRS 166 pasien (99%) membaik dan 2 pasien (1%) pulang paksa. *Phosphate binder* hanya digunakan tunggal, 130 pasien (77%) menggunakan kalsium karbonat, 11 pasien (7%) menggunakan kalsium asetat, dan 27 pasien (16%) terjadi *switch*. Regimendosis kalsium karbonat terbanyak (3x500mg)PO pada 121 pasien (62%), sedangkan kalsium asetat terbanyak (1x169mg)PO pada 16 pasien (8%). Lama penggunaan *phosphate binder* tidak menunjukan lama penggunaan yang sesungguhnya, sebab pada pasien CKD mendapatkan terapi *phosphate binder* baik sebagai rawat inap maupun rawat jalan.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	II
LEMBAR PENGUJIAN	II
KATA PENGANTAR.....	III
RINGKASAN	VII
ABSTRAK	VIII
ABSTRACT	IX
DAFTAR ISI.....	X
DAFTAR TABEL	XIII
DAFTAR GAMBAR.....	XV
DAFTAR LAMPIRAN	XVI
DAFTAR SINGKATAN	XVII
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Ginjal	5
2.1.1 Struktur dan Anatomi Ginjal.....	5
2.1.2 Fungsi Ginjal.....	7
2.2 Jenis Penyakit Ginjal.....	9
2.3 Tinjauan tentang <i>Chronic Kidney Disease</i>	10
2.3.1 Definisi <i>Chronic Kidney Disease</i> (CKD)	10
2.3.2 Epidemiologi dan Etiologi CKD.....	11
2.3.3 Faktor Resiko <i>Chronic Kidney Disease</i> (CKD).....	14
2.3.4 Patofisiologi <i>Chronic Kidney Disease</i> (CKD).....	15
2.3.5 Klasifikasi <i>Chronic Kidney Disease</i> (CKD).....	16
2.3.6 Manifestasi Klinis <i>Chronic Kidney Disease</i> (CKD).....	20
2.4 Penatalaksanaan <i>Chronic Kidney Disease</i>	23
2.5 <i>Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder</i> (CKD-MBD)	26

2.5.1	Epidemiologi dan Etiologi	26
2.5.2	Patofisiologi CKD-MBD	26
2.6	Tinjauan tentang Hiperfosfatemia pada CKD.....	29
2.7	Terapi Non Farmakologi Hiperfosfatemia.....	32
2.7.1	Diet fosfor	32
2.7.2	Hemodialisis	32
2.7.3	Paratiroidektomi dan pembatasan paparan aluminium.....	33
2.8	Terapi Farmakologi Hiperfosfatemia.....	34
2.8.1	<i>Phosphate Binder</i>	35
2.8.1.1	<i>Phosphate binder</i> berbasis kalsium.....	35
2.8.1.2	<i>Phosphate binder</i> berbasis aluminium dan magnesium..	38
2.8.1.3	<i>Phosphate binder</i> tidak mengandung kalsium, magnesium, atau aluminium dan <i>phosphate binder</i> berbasis besi.....	40
2.8.2	Vitamin D	44
2.8.3	Calcimimetics	46
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN		
	KERANGKA OPERASIONAL	49
3.1	Kerangka Konseptual.....	49
3.2	Kerangka Operasional.....	50
BAB IV METODE PENELITIAN		
4.1	Rancangan Penelitian.....	51
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	51
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	51
4.3.1	Populasi Penelitian.....	51
4.3.2	Sampel Penelitian	51
4.4	Bahan Penelitian	51
4.4.1	Kriteria Inklusi	51
4.4.2	Kriteria Eksklusi	52
4.5	Instrumen Penelitian	52
4.6	Definisi Operasional	52
4.7	Metode Pengumpulan Data.....	53
4.8	Analisis Data.....	53

BAB V HASIL PENELITIAN	54
5.1 Data Demografi Pasien.....	54
5.1.1 Status Penjamin	54
5.1.2 Jenis Kelamin.....	55
5.1.3 Usia	55
5.2 Riwayat Penyakit.....	56
5.3 Diagnosis Penyerta	56
5.4 Penggunaan Phosphate Binder	57
5.5 Pola Pergantian <i>Phosphate Binder</i>	58
5.6 Lama Penggunaan <i>Phosphate Binder</i>	58
5.7 Lama Masuk Rumah Sakit	59
5.8 Stadium pada Pasien CKD	59
5.9 Kondisi Keluar Rumah Sakit.....	59
5.10 Terapi Lain yang diterima Pasien CKD	60
BAB VI PEMBAHASAN	61
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	76
7.1 Kesimpulan	76
7.2 Saran	76
DAFTAR PUSTAKA	77
LAMPIRAN.....	85

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II. 1 Macam-macam kelainan pada ginjal.....	9
II. 2 Persentase CKD berdasarkan wilayah di Indonesia dan karakteristik	12
II. 3 Kategori GFR pada CKD	17
II. 4 Kategori prognosis CKD menurut NKF-KDIGO, 2013	18
II. 5 Kategori albuminuria pada CKD.....	19
II. 6 Farmakoterapi dan manajemen terapi pada komplikasi CKD.....	24
II. 7 Pedoman kadar kalsium, fosfor, dan PTH pada penderita CKD.....	32
II. 8 Tinjauan tentang kalsium asetat	36
II. 9 Farmakokinetik kalsium asetat.....	36
II. 10 Tinjauan tentang kalsium karbonat	37
II. 11 Farmakokinetik kalsium karbonat	37
II. 12 Tinjauan tentang aluminium hidroksida.....	39
II. 13 Farmakokinetik aluminium hidroksida	39
II. 14 Tinjauan tentang sevelamer karbonat.....	41
II. 15 Farmakokinetik sevelamer karbonat	41
II. 16 Tinjauan tentang lanthanum karbonat	42
II. 17 Farmakokinetik lanthanum karbonat.....	42
II. 18 Tinjauan tentang sucroferric oxyhydroxide	44
II. 19 Tinjauan tentang ferric citrate	44
II. 20 Terapi penyerta hiperfosfatemia pada pasien CKD	47
II. 21 Obat yang digunakan terapi hiperfosfatemia di Indonesia.....	47
V. 1 Status penjamin pasien <i>Chronic Kidney Disease</i>	55
V. 2 Usia dan jenis kelamin pasien <i>Chronic Kidney Disease</i>	56
V. 3 Diagnosis penyerta pada pasien	57
V. 4 Profil penggunaan terapi <i>Phosphate Binder</i>	57
V. 5 Jenis <i>phosphate binder</i> yang digunakan pada pasien CKD	57
V. 6 Profil penggunaan <i>phosphate binder</i> terapi tunggal pada pasien CKD	58
V. 7 Pola pergantian <i>phosphate binder</i> pada pasien CKD.....	58
V. 8 Lama penggunaan <i>phosphate binder</i> pada pasien CKD	59
V. 9 Lama MRS pasien CKD.....	59

V. 10 Stadium pasien CKD yang mendapatkan terapi <i>phosphate binder</i>	59
V. 11 Kondisi KRS pasien CKD	60
V. 12 Terapi Selain <i>Phosphate Binder</i>	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Anatomi ginjal.....	6
2. 2 Komponen nefron.....	7
2. 3 Mekanisme perkembangan dari CKD.	15
2. 4 Perkembangan CKD berdasarkan stadium dan GFR	19
2. 5 Glomerulus yang normal dan hiperfiltrasi.	20
2. 6 Manifestasi klinis dari CKD.....	20
2. 7 Obat yang digunakan pada pasien CKD.	24
2. 8 Patofisiologi CKD-MBD.....	26
2. 9 Efek pH ekstraselular terhadap pembentukan dan resorpsi tulang.	28
2. 10 Jalur farmakokinetik dari kalsium dan fosfat.	29
2. 11 Reabsorpsi fosfat di ginjal	30
2. 12 Homeostasis Ca_2^+ dan PO_4^{2-} pada penurunan progresif fungsi ginjal.	31
2. 13 Terapi farmakologi hiperfosfatemia.	34
2. 14 Mekanisme kerja vitamin D	46
3. 1 Kerangka konseptual	49
3. 2 Kerangka operasional	50
5. 1 Diagram alur RMK yang memenuhi kriteria inklusi i	54
5. 2 Jenis kelamin pasien <i>Chronic Kidney Disease</i>	55
5. 3 Riwayat penyakit pada pasien CKD.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Daftar Riwayat Hidup	85
2 Surat Pernyataan.....	86
3 Surat Tugas.....	87
4 Surat Perijinan Penelitian	88
5 Surat Ethical Clearence	89
6 Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Lab	91
7 Tabel Pengumpulan Data	92
8 Tabel Induk	92

DAFTAR SINGKATAN

ADQI	: <i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
AGE	: <i>Advanced Glycation End</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
ALO	: <i>Acuet Lung Oedema</i>
BPJS	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
BPJS PBI	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Peneriam Bantuan Iuran
Ca-Asetat	: Kalsium Asetat
CaCO ₃	: Kalsium Karbonat
CHF	: <i>Congestive Heart Failure</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CKD-MBD	: <i>Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
Cr	: Kreatinin
CRS	: <i>Cardio-Renal Syndrome</i>
CVA	: Cerebrovascular Accident
Depkes	: Depatemen Kesehatan
ECF	: <i>Extracellular fluid</i>
ECFV	: <i>Extracellular fluid volume</i>
ESKD	: <i>End Stage Kidney Disease</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
FGF-23	: <i>Fibroblast Growth Factor 223</i>

GBM	: <i>Glomerular Basement Membrane</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GI	: Gastroinstensitan
HCO ₃ ⁻	: Bikarbonat
HD	: Hemodialisis
HTN	: Hipertensi
IRR	: Indonesia Renal Registry
JSDT	: <i>Japanese Society for Dialysis Therapy</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
K / DOQI	: <i>Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
NHANES	: <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NKF	: <i>National Kidney Foundation</i>
Pi	: Fosfat
PO ₄ ³⁻	: Fosfat
PTH	: <i>Parathyroid Hormone</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosteron System</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ROD	: <i>Reanal Osteodystrophy</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SKTM	: Surat Keterangan Tidak Mampu
SNS	: <i>Sympathetic Nervous System</i>
USRDS	: <i>United States Renal Data System</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Abdellatif, A., & Elkhaili, N. (2012). Management of Gouty Arthritis in Patients With Chronic Kidney Disease. **American Journal of Therapeutics**, 523-534.
- Aberg, J., Jr, W., Armstrong, L., Bachmann, K., Baughman, V., Beizer, J., et al. (2009). **Drug Information Hand Book**. New York: Oxford University Press.
- Abramowitz, M. K., Almudevar, A. L., Amy Lalonde, A., Messing, S., Bauer, C., Chen, W., et al. (2016). Effect of oral sodium bicarbonate on fibroblast growth factor-23 in patients with chronic kidney disease: pilot study. **BMC Nephrology**, XVII, 114.
- Agus, L. S., Effendi, I., & Abdillah, S. (2013). Influence of the use of phosphate binders on serum levels of calcium phosphate in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: A retrospective and prospective study. **Saudi Pharmaceutical Journal**, 1-5.
- Akatsuka, T., Mochizuki, T., & Koike, T. (2008). Buffering Effects of Calcium Carbonate as Clarified by Sevelamer Hydrochloride Monotherapy. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, 216-225.
- Akiba, T., Block, G. A., Fukagawa, M., Hirakata, H., Kumagai, Y., Nakayama, M., et al. (2014). Ferric Citrate Hydrate for the Treatment of Hyperphosphatemia in Nondialysis-Dependent CKD. **Clin J Am Soc Nephrol**, IX, 1-10.
- Alloubani, A., Saleh, A., & Abdelhafiz, I. (2018). Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. **Elsevier**, 1-8.
- Almudevar, A. L., Bauer, C., Chen, W., Hostetter, T. H., Lalonde, A., Melamed, M. L., et al. (2017). Effect of oral sodium bicarbonate on fibroblast growth factor-23 in patients with chronic kidney disease: a pilot study. **BMJ Nephrology**, XVII(114), 2-7.
- Almutairi, F., Al-Duais, M. A., Shalaby, K. A., & Sakran, M. I. (2017). Analysis of Patients with End-stage Renal Disease on Dialysis in Tabuk City, Saudi Arabia: A Single-center, Three-year Retrospective Study. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, XXVIII(1), 349-354.
- Amin, N. u., Mahmood, R., Asad, M., Zafar, M., & Raja, A. M. (2014). Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and

Post Dialysis: A Prospective Study. **Journal of cardiovascular disease**, 1-4.

Anonim. (2017). **Bon-One**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/bon-one/?type=brief>

Anonim. (2017). **Calos**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/calos/?type=brief>

Anonim. (2017). **Calporosis D 500/Calporosis D 800**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/calporosis%20d%20500-calporosis%20d%20800/?type=brief>

Anonim. (2017). **Caltrate 600+D**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/caltrate%20600%202bd/?type=brief>

Anonim. (2017). **Fosrenol**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/fosrenol/?type=brief>

Anonim. (2017). **Kolkatriol/Kolkatriol F**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/kolkatriol-kolkatriol%20f/?type=brief>

Anonim. (2017). **Oscal**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/oscal/?type=brief>

Anonim. (2017). **Ostovell**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/ostovell/?type=brief>

Anonim. (2017). **Ostriol**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/ostriol/?type=brief>

Anonim. (2017). **Renvela**. Retrieved Januari 13, 2018, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/renvela/?type=brief>

Anonim. (2018). **Calcium Acetate Monohydrate**. Retrieved Januari 12, 2018, from PubChem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/82163#section=Top>

Anonim. (2018). **Sucroferriic oxyhydroxide**. Retrieved Januari 12, 2018, from PubChem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/168924#section=Top>

Arnett, T. R. (2008). Extracellular pH Regulates Bone Cell Function. **The Journal of Nutrition**, 415S-418S.

- Ashley, C., Dunleavy, A., & Wheeler, D. C. (2014). **The Renal Drug Handbook** (4 th ed.). US: CRC Press.
- Asthman, N., Chesser, A., Cunningham, J., & Steddon, S. (2014). **Oxford Handbook Of Nephrology And Hypertension** (2nd ed.). United Kingdom: Oxford University Press.
- Bidani, A. K., Polichnowski, A. J., Loutzenhiser, R., & Griffin, K. A. (2013). Renal microvascular dysfunction, hypertension and CKD progression. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, 1-9.
- Blaine, J., Chonchol, M., & Levi, M. (2014). Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. **Clin J Am Soc Nephrol.**, 1-16.
- Boobes, K., Rosa, R., & Battle, D. (2017). Hypokalemia associated with acute colonic pseudo-obstruction in an ESRD patient. **Clin Nephrol**, 152-156.
- Carroll, M., & Schade, D. (2003). A Partical Appoarch to Hupercalcemia. **Am Fam Physican**, 1956-1966.
- Chisholm-Burn, M. A., DiPiro, J. T., Kolesar, J. M., Malone, P. M., Schwinghammer, T. L., & Wells, B. G. (2016). **Pharmacotherapy Principles & Practice** (4th ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Chou, C.-Y., Wang, S.-m., Liang, C.-C., Chang, C.-T., Liu, J.-H., Wang, I.-K., et al. (2014). Risk of Pneumonia Among Patients With Chronic Kidney Disease in Outpatient and Inpatient Setting. **Medicine-Journal**, 1-4.
- Choukroun, G., Combe, C., Dussol, B., El Esper, N., Fouque, D., Frimat, L., et al. (2017). Randomized Clinical Trial of Sevelamer Carbonate on Randomized Clinical Trial of Sevelamer Carbonate on. **Clin J Am Soc Nephrol**, *XII*, 1-11.
- Colella, S., Fioretti, F., Massaccesi, C., Primomo, G., Panella, G., D'Emilio, V., et al. (2017). Usefulness of Medical Thoracscopy in Management of Pleural Effusion Caused by Chronic Renal Failure. **J Bronchol Intervent Pulmonol**, 285-289.
- Covic, A., & Rastologi, A. (2013). Hyperphosphatemia in patients with ERSD: assessing the current evidence linking outcoes with treatment adherence. **BMC Nephrology**, 1-9.
- Daugirdas, J., Finn, W., Emmet, M., & Chertow, G. (2011). The Phosphate Binder Equivalent Dose. **Seminars in Dialysis**, 41-49.
- Davey, P. (2014). **Medicine at a Glance (4th ed.)**. Oxford: Wiley Blackwell.

- Delima, Tjitra, E., Tana, L., Halim, F. S., Ghani, L., Siswoyo, H., et al. (2017). Risk Factors For Chronic Kidney Disease : A Case Control Study in Four Hospitals in Jakarta In 2014. **Penelitian Kesehatan**, *XLV*, 17-26.
- Depkes RI. (2017, Maret 9). **InfoDatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI**. Retrieved Januari 12, 2018, from Depkes: www.depkes.go.id/download.php%3Ffile%3Ddownload/pusdatin/infodatin/infodatin%2520ginjal%25202017.pdf+%&cd=1&hl=ban&ct=clnk&gl=id
- DiPiro, C. V., Dipiro, J. T., Schwinghammer, T. L., & Wells, B. G. (2009). **Pharmacotherapy Handbook** (7th ed.). New York: McGraw-Hill.
- DiPiro, C., Dipiro, J., Schwinghammer, T., & Wells, B. (2015). **Pharmacotherapy Handbook**. New York: McGraw-Hill.
- Drueke, T. B., Jorgetti, V., & Ott, S. M. (2016). Role of proton receptor OGR1 in bone response to metabolic acidosis. **Kidney International**, 529–531.
- Dunning III, M. B., & Fischbach, F. (2015). **A Manual Of Laboratory and Diagnostic Tests** (9th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Farhoudi, M., Azar, S. A., & Abdi, R. (2012). Brain Hemodynamics in Patients With End-Stage Renal Disease Between Hemodialysis Sessions. **Iranian Journal of Kidney Disease**, 111-113.
- Fishbane, S., & Spinowitz, B. (2017). Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD. **Am J Kidney Dis**, 423-435.
- Fukagawa, M., & Komaba, H. (2017). Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder in Asia. **Karger AG, Basel**, 1-7.
- Glasscock, R. J., & Rule, A. D. (2012). The implication of anatomical and functional change of the aging kidney: with an emphasis on the glomeruli. **International Society of Nephrology**, 270-277.
- Goldberg, I., & Krause, I. (2016). The Role Of Gender In Chronic Kidney Diseases. **EMJ**, 58-64.
- Goss, S., Prushko, J., & Bogner, R. (2010). Factors Affecting Calcium Precipitation During Neutralisation in a Simulated Intestinal Environment. **Journal Of Pharmaceutical Science**, 4183-4190.
- Hall, J. E. (2016). **Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology** (13th ed.). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Hamrahian, S. M., & Falkner, B. (2016). Hypertension in Chronic Kidney Disease. **Med Biol**, 1-20.

- Hauser, S. L., Jameson, J. L., Kasper, D. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2015). **Harrison's Principles Of Internal Medicine** (19th ed.). (R. D. Adam, P. B. Beeson, I. L. Bennett, E. Braunwald, A. S. Fauci, T. R. Harrison, et al., Eds.) New York: Mc Graw Hill.
- Hill, K., Martin, B., Wastney, M., McCabe, G., Moe, S., Weaver, C., et al. (2012). Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease. **Internaional Society of Nephrology**, 959-966.
- Hitner, H., & Nagle, B. (2012). **Pharmacology An Introduction** (6th ed.). New York: Mc Graw Hil.
- Inker, L. A., Astor, B. C., Fox, H. C., Isakova, T., Peralta, C. A., Tamura, M. K., et al. (2014). KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. **Am J Kidney Dis**, **LXIII**(5), 713-735.
- Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2010). **Harrison's Nephrology and Acid-Base Disorders**. (E. Branwald, A. S. Fauci, S. L. Hause, J. L. Jameson, D. L. Kasper, D. L. Longo, et al., Eds.) New York: Mc Graw Hill.
- Judith, B., Michel, C., & Moshe, L. (2014). Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. **Clin J Am Soc Nephrol**, 1-16.
- Kalantar-Zadeh, K., Mehrotra, R., Fouque, D., & Kopple, J. (2004). Metabolic Acidosis and Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Chronic Renal Failure. **Seminars in Dialysis**, 455-465.
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2015). **Basic & Clinical Pharmacology**. New York: Mc Graw Hill.
- Koppe, L., Ghislain, J., & Poitout, V. (2016). Urea impairs Beta-Cell glycolysis and insulin secretion in chronic kidney disease. **J Clin Invest**, 3598-3612.
- Kraut, J., & Madias, N. (2016). Metabolic Acidosis of CKD: An Update. **Am J Kidney Dis**, 307-317.
- Krishna, P., Naresh, S., Krishna, G., Lakshmi, A., Vengamma, B., & Kumar, V. (2009). Stroke in chronic kidney dsease. **Indian Journal of Nephrology**, 5-7.
- Lin, Y.-C., Chang, Y.-H., Yang, S.-Y., Wu, K.-D., & Chu, T.-S. (2018). Update of pathophysiology and management of diabetec kidney disease. **Journal of the Formosan Medical Association**, 1-14.

- Lullo, L., Bellasi, A., Barbera, V., Russo, D., Lorio, B., Cozzolino, M., et al. (2017). Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1-5: An Update. **Indian Heart Journal**, 255-265.
- Mai, M., Emmett, M., Sheikh, M., Ana, C., Schiller, L., & Fordtran, J. (1989). Calcium acetate, an effective phosphorus binder in patients with renal failure. **Kidney International**, 690-695.
- Mansur, A., Mulwande, E., Steinau, M., Bergmann, I., Popov, A. F., Ghadimi, M., et al. (2015). Chronic kidney disease is associated with a higher 90-day mortality than other chronic medical conditions in patients with sepsis. **Scientific Report**, 1-8.
- Marks, J., Debnam, E., & Unwin, R. J. (2010). Phosphate homeostasis and the renal-gastrointestinal axis. **Am J Physiol Renal Physiol**, F285–F296.
- Martin, C. P., & Talbert, R. L. (2013). **Pharmacotherapy Beside Guid**. New York: Mc Graw Hill.
- McPhee, S. J., & Papadakis, M. A. (2015). Current Medical Diagnosis & Treatment. In T. Dirks, S. Watnick, & M. W. Rabow (Ed.), **Kidney Disease** (pp. 890-929). New York: Mc Graw Hill.
- Moorthy, V. A. (2009). **Pathophysiology Of Kidney Disease And Hypertension**. In V. A. Moorthy, C. B. Tracy, B. N. Becker, F. J. Boehm III, & A. Djamali (Eds.). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Moreno, J. A., Yuste, C., Gutierrez, E., Sevillano, A. M., Rubio-Navarro, A., Amaro-Villalobos, J. M., et al. (2015). Hematuria as a risk factor for chronic kidney disease progression in glomerular disease. **Pediatr Nephrol**, 1-13.
- NKF-KDIGO. (2013). **Kidney International Supplements**. Retrieved Januari 12, 2018, from <http://www.kidney-international.org>
- O'Callagan, C. A. (2009). **The Renal System at a Glance**. UK: Blackwell.
- Ogata, H., Koiwa, F., Shishido, K., & Kinugasa, E. (2005). Combination Therapy with Sevelamer Hydrochloride and Calcium Carbonate in Japanese Patients with Long-Term Hemodialysis: Alternative Approach for Optimal Mineral Management. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, 11-15.
- Onyiriuka, A. N., Fakeye-Udeogu, O. B., Abdullahi, M., Achonwa, C. J., Oluwayemi, I. O., Kouyate, M., et al. (2015). Mineral and bone disorders secondary to chronic kidney disease (renal osteodystrophy). **Sri Lanka Journal of Diabetes, Endocrinology and Metabolism**, V, 91-94.

- Perhimpunan Nefrologi Indonesia. (2012). **5th Annual Report Of IRR**. Retrieved Januari 12, 2018, from Pernefri: <http://www.pernefri-inasn.org/>
- Porth, C. M. (2015). **Essentials of Pathophysiology** (4th ed.). (K. J. Gaspard, & K. A. Noble, Eds.) Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Qunibi, W., Winkelmayr, W., Solomon, R., Moustafa, M., Kessler, P., Ho, C.-H., et al. (2011). A randomized, double blind, placebo-controlled trial of calcium acetate on serum phosphorus concentrations in patients with advanced non-dialysis-dependent chronic kidney disease. **BMC Nephrology**, 1-12.
- Regan, J., Russo, A., & VanPutte, C. (2014). **Seeley's Anatomy & Physiology** (10th ed.). (J. Regan, A. Russo, R. Seeley, T. Stephens, P. Tate, & C. VanPutte, Eds.) New York: Mc Graw Hill.
- Regan, J., Russo, A., & VanPutte, C. (2016). **Seeley's Essential Of Anatomy & Physiology** (9th ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Riskesdas. (2015, Mei 13). **Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013**. Retrieved Januari 12, 2018, from Lembaga Penerbit Balitbangkes Kementrian Kesehatan Republik Indonesia: <http://terbitan.litbang.depkes.go.id/penerbitan/index.php/lpb/catalog/book/64>
- Ronco, C., Bellomo, R., & McCullough, P. A. (2010). Cardiorenal Syndrome: An Executive Summary from the Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). **Karger AG, Basel**, 54-67.
- Saladin, K. S. (2017). **Human Anatomy** (4th ed.). (S. J. Sullivan, & C. A. Gan, Eds.) New York: Mc Graw Hill.
- Sarafidis, P., Georgianos, P., & Bakris, G. (2015). Advances in treatment of hyperkalemia in chronic kidney disease. **Taylor & Francis**, 2205-2215.
- Sherwood, L. (2016). **Human Physiology Form Cell to System** (9th ed.). Canada: Cengage Learning.
- Shier, D., Butler, J., & Lewis, R. (2016). **Hole's Human Anatomy & Physiology** (14th ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Srivastava, A., Kaze, A., McMullan, C., Isakova, T., & Waikar, S. (2017). Uric Acid and the risk of Kidney Failure and Death in Individuals With CKD. **Am J Kidney Dis**, 1-9.

- Sweetman, S. C. (2009). **Martindale The Complete Drug Reference** (36th ed.). London: Pharmaceutical Press.
- Timothy, R. A. (2018). Extracellular pH Regulates Bone Cell Function. **The Journal of Nutrition**(138), 451S-418S.
- Trevor, A. J., Katzung, B. G., & Kruidering-Hall, M. (2015). **Katzung & Trevor's Pharmacology Examination & Board Review** (11st ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Vecchio, L. D., Locatelli, F., & Carinit, M. (2011). What We Know About Oxidative Stress in Patents with Chronic Kidney Disease On Dialysis-Clinical Effects, Potential Treatment, and Prevention. **Seminars in Dialysis**, 56-64.
- Wang, Y., Xie, G., Huang, Y., Zhang, H., Yang, B., & Mao, Z. (2015). Calcium Acetate or Calcium Carbonate for Hyperphosphatemia of Hemodialysis Patients : A Meta-Analysis. **PLOS ONE**, 1-11.
- Wetmore, J. B., Peng, Y., Jackson, S., Matlon, T., Collins, A., & Gilbertson, D. (2016). Patient characteristics, disease burden and medication use in stage 4-5 chronic kidney disease patients. **Clinical Nephrology**, 101-108.
- Wijarnpreecha, K., Thongprayoon, C., Nissaisorakarn, P., Jaruvngvanich , V., Nakkala, K., Rajapakse, R., et al. (2017). Association of Helicobacter pylori with Chronic Kidney Disease:A Meta-Analysis. **Dig Dis Sci**, 1-8.
- Wilson, R., & Copley, J. (2017). Elemental calcium intake associated with calcium acetate/calcium carbonate in treatment of hyperphosphatemia. **Drug in Context**, 1-12.
- Yu, M. K., Katon, W., & Young, B. A. (2015). Associations between sex and incident chronic kidney disease in a prospective diabetic cohort. **Nephrology**, XX, 451-458.